

VU Research Portal

More than a synuclein story

Moors, T.E.

2020

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Moors, T. E. (2020). *More than a synuclein story: Dissecting determinants for alpha-synuclein aggregation and degradation in the Parkinson's disease brain*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

De ziekte van Parkinson is een slopende en ongeneeslijke neurologische ziekte. Voor de ontwikkeling van medicijnen die deze ziekte stoppen of afremmen is een betere kennis nodig van onderliggende mechanismen. Een belangrijk kenmerk van de ziekte van Parkinson is de aanwezigheid van zwellingen in hersencellen (Lewy bodies), die grote hoeveelheden van het opgehoopte eiwit alpha-synucleïne bevatten. De ophoping van alpha-synucleïne zou gerelateerd kunnen zijn aan een verstoorde eiwitafbraak in cellen: in de laatste jaren werd duidelijk dat mutaties in genen betrokken bij eiwitafbraak het risico om de ziekte van Parkinson te krijgen sterk verhogen.

Het doel van dit proefschrift is om meer inzicht te krijgen in determinanten van alpha-synucleïne ophoping en -afbraak in hersenen van donoren met de ziekte van Parkinson. Onze resultaten tonen aan dat bepaalde verkorte en gefosforyleerde eiwitvarianten van alpha-synucleïne sterk verhoogd zijn in hersenen met de ziekte van Parkinson, maar laten ook verschillende eigenschappen zien tussen deze varianten. Hiernaast bevestigen onze studies dat falende eiwitafbraak een belangrijk proces is in de ziekte van Parkinson, wat samenhangt met het ophopen van alpha-synucleïne. De opmerkelijk gestructureerde architectuur van Lewy bodies - die wij in beeld brengen met behulp van super-resolutie microscopie - laat mogelijk een poging zien van zieke cellen om opgehoopt materiaal dat niet meer kan worden afgebroken in te kapselen. Samen onderstrepen de studies in dit proefschrift dat alpha-synucleïne ophoping geen op zichzelf staand proces is, maar dat dit actief onderdeel is van de complexe cellulaire context waarin deze zich afspeelt: more than *a* synuclein story.